Lane Medical Library

BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DER

...STINURIE BEIM MENSCHEN.

INAUGURALDISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

AN DER

UNIVERSITÄT GÖTTINGEN

VON

A. NIEMANN,
DR. MED.

MIT 1 TAFEL.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.
1876.

BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DER

CYSTINURIE BEIM MENSCHEN.

INAUGURALDISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

AN DER

UNIVERSITAT GÖTTINGEN

VON

A. NIEMANN,

DR. MED.

MIT 1 TAFEL.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.
1876.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0031

Veranlassung zu den nachfolgenden Untersuchungen gab ein Fall von Cystinurie, welcher in der medicinischen Poliklinik des Herrn Professor Ebstein in Göttingen zur Beobachtung kam. Diesem meinen hochverehrten Lehrer, welcher mir die Geschichte dieses Falles zur Publication übergab und mich bei der Bearbeitung desselben durch Rath und That freundlichst unterstützte, sage ich hiermit meinen wärmsten Dank.

Der Fall war folgender:

I. Krankengeschichte.

Julius O., 18 Jahre alt, Kaufmannslehrling aus Lemförde in Hannover, hatte bisher keine schweren Krankheiten durchgemacht. Sein Vater starb 45 Jahr alt angeblich an einer Leberkrankheit. Von seinen Geschwistern erlag eins dem Typhus, die beiden übrigen, sowie die Mutter leben und sind gesund. Seit vier Jahren bemerkt er ein nicht unerhebliches stetes Zittern seiner Hände, welches sich besonders beim Ausstrecken der Arme und der Tendenz, dieselben ruhig zu halten, verstärkt und ihm beim Schreiben hinderlich ist. Während er schon früher zuweilen Morgens im Bett einen stechenden Schmerz in der Nierengegend bemerkte, der jedoch nie so arg war, dass er von ihm weiter beachtet wurde und auch zuweilen schon nach einer Drehung des Körpers im Bett verging, wurde er im Frühling 1875 angeblich nach einem heftigen Aerger von Erbrechen und Schmerzen in der linken Nierengegend befallen, welche ihn zwangen, drei Tage lang das Bett zu hüten, worauf er sich wieder wohl fühlte. Einige Wochen darauf konnte er das Bedürfniss, Harn zu lassen, trotz heftigen Drängens nicht befriedigen und stand daher eine Stunde lang von dem Versuche ab, wonach der Harn anfangs tropfenweise aber schmerzlos,

dann aber im vollen Strahle erfolgte. Acht Tage nachher erging es ihm ähnlich, doch versuchte er mit aller Kraft das Harnlassen zu erzwingen und entleerte unter mässigem Schmerzgefühl einen Stein, worauf der Strahl in normaler Weise erfolgte. Dieser Stein gelangte durch die Gefälligkeit eines damaligen Practicanten der Klinik, eines Landsmanns unseres Kranken, in die Hände des Herrn Professor Ebstein, welcher einen Cystinstein diagnosticirte und den Kranken bewog, sich in poliklinische Behandlung behufs weiterer Beobachtung zu begeben, worauf der Kranke auch gern einging.

Status praesens am 8. April 1875. Pat. ist von mittelgrosser Statur, schwächlichem Körperbau und zeigt ein entschieden blasses Aussehen. Beim Ausstrecken der Hände fällt ein ununterbrochenes Zittern derselben auf. Die specielle Untersuchung des Körpers zeigt nichts Abnormes. Insbesondere ist die Leber nicht vergrössert. Stuhlgang normal. Der Harn erscheint durch ein weissliches Sediment getrübt, hat ein spec. Gewicht von 1019, ist eiweissfrei und von neutraler Reaction. Die tägliche Harnmenge scheint nach den Angaben des Pat. in normalen Grenzen zu sein. Nach längerem Stehen setzt sich das Sediment des Urins wolkig am Boden ab, welches bei mikroskopischer Untersuchung aus durchsichtigen, glänzenden, hexagonalen Blättchen besteht. Auch wurde im Urin ein starker Schwefelgehalt nachgewiesen, was die Wahrscheinlichkeitsdiagnose, dass die fraglichen Krystalle Cystin seien, zur Gewissheit erhob. Wenn der Harn mit Kalilauge gekocht wurde, in der zuvor Bleioxyd aufgelöst war, so schied sich eine reichliche Menge von Schwefelblei ab. Abgesehen davon trat auch die Schwefelreaction mit Nitropussidnatrium ein, welche von Jul. Müller [1]) neuerdings für den Nachweis des Schwefels im Cystinharn empfohlen worden ist. Dieselbe zeichnet sich durch ihre Eleganz aus und wird in der Weise dargestellt, dass man Cystin unter Erwärmen mit Kalilauge löst, verdünnt und mit einer Lösung von Nitropussidnatrium versetzt, worauf die bekannte violette Schwefelreaction eintritt. Der Harn ist von hellgelblicher Farbe mit einem merklichen Stich ins Grünliche, er ist klar, sobald sich das Sediment gehörig abgesetzt hat, und nimmt nach mehrtägigem Stehen einen deutlichen Geruch nach Schwefelwasserstoff an.

Der Harn der Mutter, sowie des Onkels mütterlicherseits enthält kein Cystin, doch gibt der des 24jährigen Bruders eine auffallend starke Schwefelreaction, ohne dass jedoch Cystin in Krystallform darin nachzuweisen ist.

Der Harn der 20jährigen Schwester war nicht zu erhalten.

Der Stein selbst wiegt lufttrocken 0,24 Grm., ist von länglicher Form, gelblich, hat Wachsglanz und zeigt eine höckrige mit spitzen Ecken versehene Oberfläche. Er ist leicht schabbar. Das durch Abschaben gewonnene Pulver löst sich in Salpetersäure und lässt darin erwärmt einen aromatischen aber nicht schwefelartigen Geruch bemerken. Auf Zusatz von Ammoniak zeigt es keine Murexidreaction. Das Pulver löst sich ferner vollständig in Ammoniak, nach dessen Verdunstung sich neben grössten-

1) Archiv der Pharm. 1872. 51. Jahrg. S. 308.

theils hexagonalen Cystinblättchen Krystalle von prismatischer Form abscheiden.

Der Kranke blieb bis Mitte Februar d. J. in Göttingen. Er war während dieser Zeit immer gesund bis auf das bereits erwähnte Zittern, und ich benutzte den vom Pat. erhaltenen Harn zu folgenden chemischen Untersuchungen, welche ich im Laboratorium des Herrn Professor Tollens ausführte, dem ich ebenfalls bei dieser Gelegenheit für die freundliche Unterstützung meinen besten Dank sage.

II. Chemische Untersuchung des Urins unseres Patienten.

1) Schwefelsäuregehalt im Verhältniss zum Cystingehalt.

Mein Augenmerk war bei der Untersuchung des cystinhaltigen Harns zunächst darauf gerichtet, nachzuweisen, ob ein constantes Verhältniss zwischen der Quantität der ausgeschiedenen Schwefelsäure und der des Cystins besteht.

a) Bestimmung der Schwefelsäure. Sie wurde stets zugleich mit der Cystinbestimmung in dem, wie unten näher beschrieben, filtrirten Harn ausgeführt. Je 100 Ccm. des filtrirten Harns wurden nach dem Versetzen mit ziemlich viel Salzsäure[1]) auf dem Sandbade kochend mit einer genügenden Quantität Chlorbariumlösung versetzt, wobei sich das schwefelsaure Barium schnell und vollständig zu Boden setzt. Etwa mitgefällte Harnsäure wurde nach dem Filtriren und Auswaschen des Niederschlages durch das nachfolgende Glühen zerstört.

b) Methode der Cystinbestimmung. Als erste Bedingung war festzuhalten, dass nur unzersetzter Harn zur Verarbeitung gelangte, da von ammoniakalisch gewordenem Harn jedenfalls ein Theil des Cystin gelöst wird. Da jedoch eine derartige Bestimmung stets mehrere Tage in Anspruch nimmt, so war eine Zersetzung des Harns während der Sommerzeit unausbleiblich, und wurde daher jeder Portion gleich anfangs eine mässige Quantität Essigsäure und etwas Salicylsäurepulver zugesetzt, was den Zweck in vollem Maasse erfüllte und nebenbei, was wohl hauptsächlich der Salicylsäure zuzuschreiben, dem ohne diesen Zusatz schon nach einem Tage besonders beim Kochen auftretenden fötiden Geruch vorbeugte.

Das Cystin selbst hatte sich meist als wolkiger Bodensatz abgeschieden und wurde auf einem Filter gesammelt. Diese Operation war recht lästig, sie war nur mit Hülfe der Bunsen'schen Pumpe möglich und setzte auch dann noch viel Geduld voraus. Denn der Harn filtrirte an sich schlecht, und nach einiger Zeit hört die Filtration oft vollkommen auf, was sowohl dem sich absetzenden Schleim, als auch den sich flach auf die Poren des Filters legenden Cystinblättchen zuzuschreiben sein wird. Man hatte daher darauf zu achten, dass das am Boden befindliche Cystin möglichst zuletzt aufs Filter kam. Nach geschehener Filtration und Feststellung der Quantität des filtrirten Harns wurden zwei Portionen von je 100 Ccm. zur Bestimmung der Schwefelsäure verwandt.

Alsdann wurde das auf dem Filter befindliche Cystin mit kaltem Wasser öfters ausgewaschen, um dasselbe von allen beigemengten Substanzen, wie Harnfarbstoffe, Harnstoff etc. möglichst zu reinigen.

---

1) Hierbei färbt sich der Harn dunkelbraun.

Gutes Auswaschen erwies sich als durchaus nothwendig, da im anderen Falle das Cystin statt der fast weissen eine schmutzig graue Farbe erhielt, und ihm besonders andere qualitativ unbestimmbare Massen beigemengt waren, welche immerhin ins Gewicht fielen. Das Wasser erwies sich dem Cystin durchaus ungefährlich, da es, nachdem es der Auswaschung wiederholt gedient, beim Probiren mit Natronlauge und essigsaurem Blei keine merkbare Schwefelreaction zeigte. [1])

Nachdem nun das an den Wandungen des Gefässes noch haftende Cystin mit Ammoniak gelöst war, wurde das Filter, welches die Hauptmenge des Cystins enthielt, mit dieser ammoniakalischen Lösung und mit etwas erwärmtem frischem Ammoniak übergossen, die durchfiltrirte Lösung in einem gewogenen Gläschen aufgefangen und auf dem Wasserbade eingetrocknet.

Erwies sich bei mikroskopischen Untersuchungen das Cystin nicht vollständig rein, besonders mit amorphen Massen gemengt, so wurde es mit Ammoniakflüssigkeit, der etwas Weingeist zugesetzt war, abermals gelöst, filtrirt und eingetrocknet und darauf als Gewichtsvermehrung das Gläschen gewogen.

Schliesslich habe ich aus der gefundenen Menge den Cystingehalt für 100 Ccm. berechnet, um ihn mit dem Schwefelsäuregehalt von je 100 Ccm. desselben Harns zu vergleichen, und gesucht, aus einer Reihe derartig angestellter Bestimmungen nachzuweisen, ob die Mengen dieser beiden schwefelhaltigen Körper in irgend einem constanten directen oder umgekehrten Verhältniss zu einander stehen, welche beiden Folgerungen nicht unwichtig zu Schlüssen über die mögliche Art der Entstehung des so räthselhaften Cystins sein dürften.

Bestimmung I.

Harnmenge 646 Ccm. [2])

1. Schwefelsäure in 100 Ccm.

	Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A.	0,26245 Grm.	0,09012 Grm.	0,09031 pCt.
	0,26365 „	0,09052 „	

2. Cystin

A. der ganzen Quantität 0,65575.

B. pro 100 Ccm. 0,024108.

Nachdem das rohe Cystin in Ammoniak gelöst, blieben Krystalle von oxalsaurem Kalk zurück. Im Uebrigen erwies sich der Rückstand als frei von Cystin.

Bestimmung II.

Harnmenge 145 Ccm. [3])

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.
0,33855	0,11624 pCt.

---

1) Brücke, Vorles. über Physiol. II. Aufl. 1875. S. 392, bemerkt, das Cystin sei schwerlöslich in Wasser.

2) Ich gebe die Zahlen, wie ich sie in 100 Ccm. erhielt, ohne Rücksicht auf das specifische Gewicht des Harns.

3) Die geringe Harnmenge liess nur eine Bestimmung der Schwefelsäure zu.

2. Cystin [1])
   A. Totalquantum 0,0475.
   B. pro 100 Ccm. 0,0335.

Bestimmung III.
Harnmenge 295 Ccm.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,52755	0,181133	0,183173 pCt.
B. 0,53945	0,185214	

2. Cystin
   A. Totalquantum 0,1907.
   B. pro 100 Ccm. 0,0647.

Bestimmung IV.
Harnmenge 510 Ccm.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,34715	0,119279	0,119237 pCt.
B. 0,34772	0,119195	

2. Cystin
   A. Totalquantum 0,2063.
   B. pro 100 Ccm. 0,04045.

Bestimmung V.
Harnmenge 720 Ccm.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,40745	0,1399	0,13971 pCt.
B. 0,40675	0,13952	

2. Cystin
   A. Totalquantum 0,3205 (0,319).
   B. pro 100 Ccm. 0,04405 (0,04403).

Beim Verdampfen der ammoniakalischen Lösung des Cystins schieden sich neben Cystinkrystallen kleine warzenähnliche Klümpchen ab, welche nach abermaligem Zusatz von Ammoniak ungelöst blieben. Sie wurden daher abfiltrirt und auf dem Platinblech untersucht, wo sie mit einem fettartigen Geruch verbrannten und eine weisse Asche zurückliessen. Das abermals gewogene Cystin zeigte dem zuerst gefundenen Werth gegenüber eine Differenz von 0,0015 Grm.

Bestimmung VI.
Harnmenge 252 Cm.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,29704	0,101987	0,101615 pCt.
B. 0,295	0,101244	

1) Zwei Tage nach obiger Bestimmung hatte sich das wieder in Ammoniak gelöste Cystin in hirsekorngrossen sechseckigen Tafeln abgeschieden, welche bei mikroskopischer Untersuchung aus zahlreichen kleinen Sechsecken zusammengesetzt erschienen.

2. Cystin
   A. Totalquantum 0,1156.
   B. pro 100 Ccm. 0,04583.

Bestimmung VII.
Harnmenge 450 Ccm.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,18872	0,0647966	0,0646729 pCt.
B. 0,1855	0,0645493	

2. Cystin
   A. Totalquantum 0,1056.
   B. pro 100 Ccm. 0,02346.

Bestimmung VIII.
Harnmenge 1200 Ccm.
Nach reichlichem Biergenuss entleerter Harn.
Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,17075	0,05905	0,05789 pCt.
B. 0,1665	0,05759	

Der Harn enthält sehr wenig Cystin, so dass letzteres nur qualitativ bestimmt werden konnte.

Zum Zweck der besseren Uebersicht stelle ich die einzelnen Resultate nach den procentischen Quantitäten geordnet nebeneinander.

	Schwefelsäure.	Cystin.
1.	0,05789	unbestimmbar
2.	0,06467	0,02346
3.	0,090315	0,024108
4.	0,101615	0,04583
5.	0,11642	0,0335
6.	0,119195	0,04045
7.	0,13971	0,04405
8.	0,183173	0,0647

Schon eine oberflächliche Betrachtung zeigt, dass hier ein Verhältniss zwischen Schwefelsäure und Cystin besteht, nämlich dass vermehrter Schwefelproduction auch vermehrte Cystinproduction entspricht.

In dem zuerst angeführten Falle, wo 0,05789 pCt. Schwefelsäure gefunden wurden, war die Menge des Cystins unmessbar, während bei 0,183 pCt. Schwefelsäure sich 0,064 pCt. Cystin herausstellten, und intermediäre Mengen Schwefelsäure mit ebenfalls zwischen Maximum und Minimum liegenden Cystinquantitäten correspondiren.

Nur in dem Fall 4 (Bestimmung VI) ergibt sich ein höheres Cystinquantum, als man im Vergleich zu den anderen Resultaten erwarten sollte. Doch ist der Unterschied immerhin so gering, dass er unser eben angeführtes Urtheil nicht negirt.

Betrachtet man ferner die Schwefelsäuremengen für sich, so stellt sich als mittlerer Procentsatz 0,1 heraus, was im Vergleich zu dem Schwefelsäuregehalt im normalen Harn, der zu 0,14 pCt. angenommen werden kann[1]), ein verminderter ist.

2) a. Weitere Bestimmungen mit Berücksichtigung des Gehalts an Harnstoff und Harnsäure im Cystinharn.

b. Verhalten des Cystins nach vorhergegangenem Kochen des Harns.

Die Bestimmung des Harnstoffs habe ich durch Titrirung mittelst salpetersäurer Quecksilberlösung ausgeführt.

Zu den gefundenen Gewichtsmengen der durch Salzsäure ausgefällten Harnsäure[2]), welche mit 50 Ccm. Wasser ausgewaschen wurden, sind wegen der Löslichkeit derselben in 15000 Wasser nach Schwanert's Angaben 0,0024 Grm. addirt.

Die Schwierigkeit, welche die Filtration des Harns darbot, machte Mittel zur Beschleunigung derselben wünschenswerth, und hierzu schien vorgängiges Erwärmen des Harns auf 100° geeignet, da im erwärmten und wieder erkalteten Harn sich mehr oder weniger schleimige Partikel am Boden absetzen. In der That gelang es eine viel besser filtrirende Flüssigkeit durch Erwärmen des leicht mit Essigsäure versetzten Harns im Wasserbade zu gewinnen, indem sich sowohl Cystin als auch Schleim (letzterer in Flocken) weit besser als im nicht erwärmten Harn abschieden.

Damit das etwa in der Wärme gelöste Cystin wieder auskrystallisiren könne, blieb der Harn 24 Stunden in der Kälte stehen. Um ferner durch Verdunstung des Harns während des Aufenthaltes im Wasserbade an Volumen nichts einzubüssen, verschloss ich das Gefäss mit einem Gummideckel und stellte die Communication nach aussen durch eine etwa anderthalb Meter lange in den Gummideckel eingebundene Glasröhre her, in der der aufsteigende Wasserdampf erkaltete und sehr bald als Tropfen wieder zurückfloss.

Es blieb noch übrig zu constatiren, ob das Cystin nicht dennoch theilweise in Lösung bleibt, und es wurde daher das Filtrat einer näheren Prüfung unterworfen, welche ergab, dass nach 48stündigem Stehen sich kein fester Bestandtheil am Boden abgesetzt hatte. Anderntheils mit Natronlauge und essigsaurem Blei geprüft, zeigte das Filtrat jedoch einen bedeutenderen Niederschlag von Schwefelblei, als das des ungekochten Cystinharns. Auch ergaben sich bei den auf diese Weise angestellten

---

1) Nach Kerner 0,13—0,21 pCt. Nach Vogel 0,13 pCt. (citirt nach Gorup-Besanez, Phys. Chemie. 1874. 3. Aufl. S. 582). Nach Kühne (Physiol. Chemie. S. 529 u. 533) enthielt die mittlere Harnmenge eines gesunden Mannes von 1500 Ccm. etwas mehr als 2 Grm. Schwefelsäure, also circa 0,14 pCt.

2) Eine Ausscheidung von Schwefel, welche auf Gegenwart von unterschwefliger Säure hätte schliessen lassen, wurde dabei, wenigstens nach 24stündigem Stehen, nicht bemerkt.

Untersuchungen noch andere Eigenthümlichkeiten des hier ausgeschiedenen Cystins, welche nach vorheriger Anführung ersterer darzuthun hier am Platze sein wird.

Bestimmung I.

Tagesmenge 2230 Ccm.

Patient hat vorher sehr eiweissreiche Nahrung mit möglichster Vermeidung von Getränken zu sich genommen.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,4395	0,1527	0,15195 pCt.
B. 0,4325	0,1517	

2. Cystin

Totalquantum 0,556 = 0,0242 pCt.

3. Harnsäure 0,008184 pCt.

4. Harnstoff 1,7 pCt.

Das Sediment hatte sich gut am Boden abgesetzt. Der darüber stehende Harn war sehr klar und leicht zu filtriren. Nachdem das Cystin auf dem Filter in Ammoniak gelöst und durchfiltrirt war, blieb eine Spur einer mehlartigen Substanz zurück, welche sich bei näherer Untersuchung mit molybdänsaurem Ammoniak und Oxalsäure als phosphorsaurer Kalk erwies.

Bestimmung II.

Harnmenge 540 Ccm.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,6815	0,234	0,231 pCt.
B. 0,6662	0,228	

2. Cystin

Totalquantum 0,1304 = 0,026 pCt.

3. Harnsäure 0,00609 pCt.

4. Harnstoff 1,7 pCt.

Das Cystin war sorgfältig ausgewaschen, blieb jedoch nach wiederholter Lösung in Ammoniak und Verdunstung schmutzigbraun und klebrig. Unter dem Mikroskop zeigte es sich als eine grösstentheils amorphe Masse, vermischt mit einigen sechsseitigen meist wie angenagt erscheinenden Cystinblättchen. [1])

Bestimmung III.

Harnmenge 1500 Ccm.

1. Schwefelsäure

Schwefels. Baryt.	Schwefelsäure.	Mittelwerth.
A. 0,2618	0,0899	0,0891 pCt.
B. 0,2575	0,0884	

2. Cystin

Totalquantum 0,2075 = 0,0138 pCt.

3. Harnsäure 0,00865 pCt..

4. Harnstoff 1,6 pCt.

1) Bereits Mandl (Ueber die medic. Behandl. des Steins v. Civiale, deutsch von Hollstein. 1840. S. 446) fand bei Untersuchung des Urins der Gebrüder Planta, dass die Cystinkrystalle beim Erhitzen ihre gewöhnliche Gestalt verlieren, kugelförmig würden, wobei mehrere Radien vom Centrum nach der Peripherie verliefen.

Fassen wir nun das Ergebniss der Untersuchungen ins Auge, so ist hier in Bezug auf das Cystin besonders auffallend, dass es im Verhältniss sowohl zu den früher gefundenen Mengen, als auch zu den hier constatirten Quantitäten an Schwefelsäure in bedeutend geringertem Maasse auftritt. Obgleich die Möglichkeit a priori nicht geleugnet werden kann, dass bei demselben Individuum, wofern sich Concremente in den Harnorganen bilden und dort zurückgehalten werden, die tägliche Cystinausscheidung grossen Schwankungen unterliegen kann, so liegen bestimmte Anhaltspunkte für diese Annahme doch nicht vor. Denn einestheils stand das Sediment der ersteren Beurtheilung nach den früheren nicht an Menge nach, anderntheils war das Cystin durch die angeführte Behandlungsweise Veränderungen eingegangen, die die Gewichtsbestimmung gewiss beeinflusst haben.

Wie oben erwähnt, habe ich die Schwierigkeit des Filtrirens von Harn durch Erwärmung desselben zu umgehen gesucht, ich habe jedoch S. 239 schon darauf aufmerksam gemacht, dass das so erhaltene Cystin nicht so gut krystallinisch gewesen ist, wie das vom ungekochten Harn erhaltene, dass es vielmehr zuweilen amorphe in Ammoniak unlösliche Substanz enthalten hat. Zwar waren die Cystinkrystalle nach dem Kochen und 24stündigem Stehen anscheinend in normaler Menge vorhanden. Auch die mikroskopische Untersuchung wies sie als unversehrt nach. Sobald sie jedoch in Ammoniak gelöst und letzteres wieder verdampft war, zerfielen sie in grösstentheils unter dem Mikroskop grauschwarz unregelmässig erscheinende Klümpchen, während andere theils mit schwärzlichen Punkten versehen, theils angenagt aussahen.

Somit erhellt hieraus, dass das Kochen des cystinhaltigen Harns die Bedingungen zu einer sehr frühen Zersetzung desselben abgibt, welche sich sofort geltend machen, nachdem das Cystin in Ammoniak gelöst und getrocknet ward. Ferner liegt die Möglichkeit vor, dass durch das Kochen ein Theil des Cystins gelöst wird und späterhin nicht wieder auskrystallisirt; und diese Vermuthung findet eine Stütze darin, dass ein vorher erwärmter, dann abfiltrirter Harn eine stärkere Schwefelreaction (siehe S. 12) zeigte, als ein Harn, welcher ohne vorheriges Erwärmen abfiltrirt war.

Wenn ich daher dennoch die Resultate dieser Cystinbestimmungen anführe, so hat dies zuerst seinen Grund darin, weil ich die Ungenauigkeit der Cystinbestimmung für eine relative halte, da sie bei gleicher Behandlung der verschiedenen Harne im Wasserbade sich wahrscheinlich auch auf nahezu gleiche Antheile des vorhandenen

Cystins erstreckt haben wird, und diese Meinung wird dadurch bestätigt, dass sich in der That ähnliche Beziehungen zwischen Cystin und Schwefelsäure herausstellen, wie sie oben bei Untersuchung der nicht gekochten Cystinharne gefunden sind.

Ferner jedoch haben sich bei dieser Gelegenheit in chemischer Beziehung einige Eigenthümlichkeiten des Cystinharns beobachten lassen, welche mir nicht ohne Interesse zu sein scheinen.

1) Es fanden sich in einigen Harnportionen und zwar eine Stunde nach dem Entleeren (also bei Ausschluss einer alkalischen Gährung, natürlich vor dem Zusatz von Essigsäure) zuweilen in grosser Menge Krystalle von phosphorsaurer Ammon-Magnesia neben den unversehrten Cystinkrystallen. Dies beweist, dass eine nicht saure Reaction des Harns das Vorhandensein von Cystinkrystallen nicht ausschliesst und somit die Löslichkeit desselben in Ammoniak mindestens eine geringe ist und einen Ueberschuss von Ammoniak voraussetzt.

2) Die Bestimmungen des Cystins lassen in den Versuchen I — III (S. 8), ähnlich wie bei denen des nicht erwärmten Harns, deutlich die Relation erkennen, dass ein grösserer Schwefelsäuregehalt auch einem grösseren Cystingehalt entspricht und umgekehrt.

3) Der Harnstoff möchte wohl in normaler Menge vorhanden sein.

4) Dagegen erscheint die Harnsäure, welche zweimal zu 0,008 pCt., dann zu 0,006 pCt., also durchschnittlich zu 0,007 pCt. auftrat, in auffallender Weise im Cystinharn beeinträchtigt, wenn man für den normalen Harn 0,065 pCt. zu berechnen hat.[1])

3) Bestimmung der Tagesquantitäten von Harnstoff, Harnsäure, Cystin und Schwefelsäure.

Da die obigen Bestimmungen nur zum Theil mit dem ganzen Tagesquantum an Harn ausgeführt sind, habe ich noch zwei weitere angestellt, die einen Schluss auf die während 24 Stunden entleerten Mengen an Harnstoff, Harnsäure, Cystin und Schwefelsäure erlauben.

Zugleich habe ich die Schwierigkeit des Filtrirens der einigermaassen beträchtlichen Harnmengen vermieden, ohne das schädliche Erwärmen anzuwenden, indem ich die Entfernung des Schleims durch Gefrierenlassen

1) Die mittlere tägliche Menge beträgt bei gesunden Männern nach W. Kühne (Lehrb. der phys. Chemie. S. 494) 0,4 — 0,5 Grm., woselbst auch Bence Jones' Angabe: 0,4 — 0,6, und Ranke's Durchschnittszahl: 0,645, sich befindet. Bei einer Tagesmenge von 1500 Cem. Harn würde dieses 0,043 pCt. ausmachen, also circa die sechsfache Menge der im Harn unseres Patienten gefundenen.

s Harns erreichte, wodurch natürlich jegliche Zersetzung ausgeschlossen r. In einer Kältemischung völlig festgefrorener Cystinharn setzte nach n Aufthauen beträchtliche Mengen weisser Flocken ab, und jetzt ging Filtriren mittelst der Bunsen'schen Pumpe ohne grosse Schwierigkeiten n Statten.

Bestimmung I.

Tagesmenge 1680 Ccm.

1. Cystin = 0,4234 Grm.
2. Schwefelsäure (in 100 Ccm.). Schwefelsaurer Baryt = 0,299 = 0,103 pCt. Schwefelsäure = 1,7304 pro die.
3. Harnstoff = 1,95 pCt. = 32,76 pro die.
4. Harnsäure, durch Salzsäure wurde nichts gefällt.

Bestimmung II.

Tagesmenge 1671 Ccm.

1. Cystin = 0,595 Grm.
2. Schwefelsäure (in 100 Ccm.). Schwefelsaurer Baryt = 0,3349 Grm. = 0,115 pCt. Schwefelsäure = 1,92 pro die.
3. Harnstoff = 2,0 pCt. = 33,42 pro die.
4. Harnsäure wie in Best. I.

Hieraus ergaben sich als Tagesmengen:

	I.	II.
Cystin	0,4234	0,595
Schwefelsäure	1,7304	1,92
Harnstoff	32,76	33,42

Harnsäure höchstens Spuren.

Hiernach ist die Schwefelsäure gegen die durchschnittch pro die normal ausgeleerte Menge von 2 Grm. nur nbedeutend vermindert. Auch die Menge an Harnstoff weist sich der normal zu entleerenden von 35 Grm. hr nahestehend, während die Harnsäure in diesen llen so gering war, dass sie sich der Beobachtung ntzog.

4) a. Nachweis des Schwefels im normalen Harn und Vergleichung der Schwefelreaction desselben mit der des filtrirten gekochten und ungekochten Cystinharns.

b. Verhalten des filtrirten ungekochten Cystinharns während 24 Stunden.

Methode des Nachweises von Schwefel.

Nachdem gleiche zur Hälfte Natronlauge enthaltende Volumina Harn it zwei Tropfen essigsaurem Blei versetzt waren, wurden dieselben filtrirt nd alsdann im kochenden Salpeterbade erhitzt. Parallelproben bestätigten, ass nach der Filtration noch Blei in Lösung war, da auf Zusatz von chwefelwasserstoff ein schwarzer Niederschlag erfolgte.

Wie oben S. 240 angegeben zeigte der von Cystin abfiltrirte Harn ets beim Erhitzen mit essigsaurem Blei und Natron Schwefelreaction, und esonders war dies der Fall mit dem Filtrat des vorher erwärmten Harns.

Es lag nahe zu schliessen, dass der auftretende Schwefel Resultat des zersetzten Cystins sei. Anderntheils war es aber möglich, dass ein Theil desselben von nicht zersetztem durch irgend eine Ursache in Lösung gehaltenem Cystin, welches erst beim Kochen mit Natron seinen Schwefel abgegeben hat, herrühre.

Um dies zu ermitteln, wurden verschiedene Harnproben auf Schwefelgehalt auf die oben beschriebene Weise geprüft.

Folgende Proben kamen zur Anwendung:

1) Drei von normalem Harn A, B, C.
2) Eine von filtrirtem ungekochten Cystinharn.
3) Eine von filtrirtem gekochten Cystinharn.

1) Nach 40 Minuten erschien in der Probe von C, nach 45 Minuten in der von A ein geringer schwarzer Niederschlag von Schwefelblei. In der von B, welche in Folge von vorherigem Biergenuss wenig concentrirt war, zeigte sich auch nach einstündigem Kochen keine Schwefelreaction. Mehrfach derartig angestellte Prüfungen ergaben bei den beiden ersteren dasselbe Resultat, und in der B entnommenen Harnprobe wurde späterhin ebenfalls stets Schwefelblei ausgefällt.

2) Der filtrirte ungekochte Cystinharn zeigte ebenfalls eine aber viel bedeutendere Schwefelreaction schon nach 10 Minuten.

3) Der gekochte dagegen eine letztere noch weit an Stärke übertreffende schon beim einfachen Aufkochen über der Gasflamme.

Aus dem Ergebniss dieser Probe: dass im gesunden Harn die Schwefelreaction sehr viel geringer war und anders auftrat, als im Cystinharn, dass ferner der vorher gekochte Cystinharn eine stärkere Reaction gab als der ungekochte, kann man schliessen:

1) Dass die erhöhte Schwefelreaction des Cystinharns wirklich von einem specifischen im gesunden Harn nicht vorkommenden Stoffe herrühre, aller Wahrscheinlichkeit nach von aufgelöstem Cystin.[1])
2) Dass der vorgängig erwärmte Harn mehr Cystin, sei es als solches, sei es in Form von Zersetzungsproducten, in Lösung halten kann, als nicht erwärmter.

Folgender Versuch beweist, dass das Cystin sich nur langsam aus seinen Lösungen im Harn abscheidet und vielleicht auch theilweise in Lösung bleibt.

Ich nahm den in meiner Gegenwart vom Pat. gelassenen Harn, in welchem bei saurer Reaction eine Masse Cystinblättchen suspendirt waren

1) Toel (Annal. d. Chemie u. Pharm. 96. S. 251) gibt dasselbe an. Ob jedoch aller nicht als schwefelsaure Verbindung im Harn vorkommende Schwefel wirklich als Cystin vorhanden ist, wie Toel annimmt, sei dahin gestellt, da noch mancherlei andere Schwefel haltende Stoffe im Harn nachgewiesen sind (siehe Külz, Ueber die schwefelh. Körper im Harn. Sitzungsber. des Marburger naturwissenschaftlichen Vereins. Separatabdruck). Beiläufig sei hier noch bemerkt, dass unterschwefelige Säure in dem Harn unseres Kranken nicht nachzuweisen war.

d filtrirte denselben. Das Filtrat war vollständig klar. Nachdem dasbe jedoch einen Tag gestanden hatte, waren bei Gegenwart von Krystallen s phosphorsaurem Ammoniak-Magnesia am Boden, sowie an der Oberche zahlreiche Cystinblättchen ausgeschieden [1]), welche abermals abfiltrirt rden. Jetzt liessen sich jedoch auch nach mehrtägigem Stehen keine stinblättchen mehr nachweisen. Dagegen zeigte das Filtrat eine stärkere hwefelreaction als der normale Harn.

Um nun über die Menge des im filtrirten ungekochten Cystinharn ch zeigenden Schwefels, sowie für den dadurch eingetretenen Verlust Cystin ein Urtheil zu gewinnen, schien es wünschenswerth, zu beimmen, wieviel Cystin erforderlich sei, um dies Uebermaass an hwefelreaction dem normalen Harn gegenüber zu bedingen. Es urde daher zu gleichen Quantitäten normalen Harnes je 0,01, 0,02 nd 0,03 Grm. Cystin in wenig Ammoniak gelöst hinzugesetzt und nähernd durch das Augenmaass ermittelt, dass etwa 0,025 pCt. ystin dazu gehören, um eine ebenso starke Schwefelreaction hervorufen wie der filtrirte Cystinharn.

1700 Ccm. Harn mit 0,025 pCt. gelöstem Cystin würden 0,425 rm. Cystin entsprechen.

Fassen wir nun das Ergebniss der Untersuchungen des Harns unserem Falle von Cystinurie zusammen, so ergibt sich in Bezug uf die quantitativen Verhältnisse der hier untersuchten Harnbestandheile Folgendes:

1) Ein ununterbrochenes Auftreten von Cystin im Harn durchschnittlich zu 0,03 pCt. (siehe S. 11). Die ganze Tagesmenge schwankt zwischen 0,42 — 0,59 Grm. (siehe S. 11).

Toel [2]) fand, dass mit dem Morgenharn 0,01 Grm. Cystin in ubstanz ausgeleert wurde, berechnet jedoch aus dem Schwefelgehalt les Harns 1,33 — 1,5 Grm. Cystin in 24 Stunden. Wenn man zu lem von mir bestimmten Quantum von 0,59 die nach der Schwefelprobe siehe oben) im Filtrat gefundene Menge von annähernd 0,425 rechnen

---

1) Phil. Munk (Centralblatt der medic. Wissenschaften. 1863. S. 185) meint, dass diese nachträgliche Ausscheidung des Cystins wahrscheinlich dadurch entstehe, weil die Löslichkeit des im Harn enthaltenen Cystins in Folge des durch die eintretende Gährung stets wachsenden Säuregehalts immer geringer wird. Ich halte diese Erklärung für meinen Fall nicht für zutreffend, weil sich bei der zweiten Cystinausscheidung neben den sechsseitigen Tafeln noch die charakteristischen Sargdeckelformen von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia befanden, welche sich auch unter dem Mikroskop bei Zusatz von kohlensaurem Ammoniak von Krystallen aus phosphorsaurer Magnesia unterschieden. Dass Tripelphosphate und Cystin oft neben einander vorkommen, ist bereits S. 241 erwähnt.

2) Ann. d. Chem. u. Pharm. 96. S. 248.

darf, so würde sich als tägliche Cystinmenge etwa 1 Grm. ergeben, was einigermaassen zu dem von Toel beschriebenen Falle passt.

2) Die Schwefelsäuremenge steigt und sinkt mit der Cystinmenge (siehe S. 10). Auch ist dies aus den Bestimmungen Beale's [1]) ersichtlich. Derselbe fand 1,7 pM. Schwefelsäure, als kein Cystin im Harn vorhanden war, bei Anwesenheit von 0,906 Cystin dagegen 4,50 pM. Schwefelsäure und 1,9 pM. Schwefelsäure, als nur Spuren von Cystin zu entdecken waren.

Die durchschnittliche Schwefelsäuremenge ist 0,1 pCt., steht demnach der normalen, zu 0,13 angenommen (Gorup-Besanez, l. c. p. 582) nur um 0,03 pCt. nach.

3) Die Harnsäure tritt in auffallend verminderter Quantität auf, durchschnittlich zu 0,007 (S. 8), oft ist sie unbestimmbar. Hierin stimmen fast alle älteren und neueren Beobachter überein. [2])

4) Der Harnstoff ist meist in normaler Menge vorhanden und steht nur zuweilen unter der gewöhnlichen Durchschnittsmenge (siehe S. 8, 11).

Stromeyer [3]) und Prout [4]) finden den Harnstoff in verminderter Quantität. Venables [5]) gibt sogar ein Fehlen desselben im Cystinharn an. Doch fällte er, nachdem der Harn zur Syrupsconsistenz eingedampft war, mit Salpetersäure, eine Methode, die im Vergleich zur jetzigen wohl unsicher ist.

5) Der filtrirte Cystinharn zeigt eine nicht unbedeutende Schwefelreaction, welche zum grössten Theil auf gelöstes Cystin zu beziehen ist (siehe S. 12, auch Toel, l. c.).

6) Das Auftreten von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia im Harn schliesst die Existenz von Cystinkrystallen nicht aus (s. auch Toel, l. c. p. 248).

7) Kochen des Cystinharns liefert die Bedingungen zu theilweiser Zersetzung des Cystins.

Endlich zeigt nach meinen Beobachtungen auch

8) Der normale nur mässig concentrirte Harn einen geringen Gehalt an Schwefel (s. auch Külz, l. c.).

1) Urine, urinary deposits and calculi. 1864. 2. edit. London. p. 355.

2) Anm. während der Correctur: Loebisch fand ganz neuerdings in einem Falle von Cystinurie durchaus keine Verminderung der Harnsäure (Liebig's Annalen. 1876. Bd. 182. S. 238).

3) Annals of philos. 1824. VIII. p. 146.

4) Behandlung der Krankheiten des Magens und der Harnorgane. Deutsch von Krupp. Leipzig 1843. S. 315.

5) The quarterly Journal of science, literature and art. 1830. p. 30.

III. Epikritische Bemerkungen.

Unser Fall betraf einen 18jährigen jungen Mann.

Was die Alters- und Geschlechtsverhältnisse der Kranken mit Cystinurie betrifft, so erschien es mir wünschenswerth, eine möglichst vollständige Zusammenstellung der bis jetzt bekannt gewordenen Fälle zu machen, zumal da eine der neuesten Zusammenstellungen von Beneke[1]) nur 17 Fälle umfasst.

Die Reichhaltigkeit der hiesigen Königl. Bibliothek machte es mir möglich, die allermeisten im Original einzusehen; in den wenigen Fällen, wo dies nicht möglich war, ist die Quelle, der die Beobachtung entnommen ist, angeführt. Ich lasse die Fälle in tabellarischer Aufzählung folgen und bemerke nur noch, dass dieselbe auf absolute Vollständigkeit keinen Anspruch macht.

No.	Name der Beobachter.	Alter der Kranken.	Geschlecht	Quelle, welcher die Beobachtung entlehnt ist.
1	Wollaston	5 Jahr	Knabe	Philosophical transactions. London 1810. p. 223.
2	Derselbe	36	Mann	ebendaselbst.
3	Alex. Marcet	30	Mann	Versuch einer chemischen Geschichte etc. der Steinkrankheiten. Deutsch v. Heineken. Bremen 1818. S. 69.
4	Derselbe	30	Brüder	ebendaselbst.
5	Derselbe	zwisch. 30—49		ebendaselbst.
6	Brande	—	Mann	The quarterly Journal of science, literature and the arts. London 1820. Vol. VIII. p. 71.
7	Derselbe	40	Mann	ebendaselbst.
8	Stromeyer	—	Mann	Annals of philosophy. New series. 1824. T. VIII. p. 146. (Briefliche Mittheilung des Dr. Nöhden an Herrn Children.)
9	William Prout	30	Mann	Etwa aus dem Jahre 1824, mitgetheilt in: Behandlung der Krankheiten des Magens und der Harnorgane. Deutsch von Krupp. Leipzig 1843. S. 313.
10	Buchner	—	Mann	dessen Repertor. 1825. XXI. S. 113.
11	Magendie	20	Mann	Recherch. phys. et médic. sur les causes etc. de la gravelle. 2me édit. Paris 1818. p. 124. Deutsche Uebersetzung v. Meissner. 1830. S. 129.
12	Yelloly	4	Knabe	Philos. transact. of the royal society of London. 1829. p. 30.
13	Venables	47	Frau	The quarterly Journal of science, literature and art. New series. Jan. to Juni 1830. p. 30.

1) Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin. 1874. S. 254.

No.	Name der Beobachter.	Alter der Kranken.	Geschlecht	Quelle, welcher die Beobachtung entlehnt ist.
14	Neill	50Jahr	Frau	Citirt bei Civiale, Original in Lancet 1831 (war nicht zugänglich).
15	Bley	—	Mann	Buchner's Rep. 1835. Bd. 52. S. 165.
16	Willis	—	—	Krankheiten des Harnsyst. Deutsch v. Heusinger. Eisenach 1841. S. 121.
17	Prout	12	Knabe	Aus dem Jahre 1836, mitgetheilt in demselben Werke wie Fall 9. S. 315.
18	Ségalas	15—16	Mädchen	Essai sur la gravelle et la pierre. IIme édit. 1839. p. 85.
19	Civiale	25	Mann	Ueber die medicinische Behandlung des Steins von Civiale. Deutsch von Hollstein. Berlin 1840. S. 446.
20	Derselbe	23	Mann	ebendaselbst.
21	Derselbe	39	Brüder	ebendaselbst.
22	Derselbe	37		
23	Schweig	26	Mann	Medic. Annalen. Heidelberg 1848. Bd. XXIII. S. 364.
24—25	Lenoir	—	2 Knaben Brüder	Citirt bei Civiale p. 452 und bei Leroy (No. 38—42 dies. Verzeichn.)
26	Hodann u. Müller	5½	Knabe	Günsburg's Zeitschrift. 1851. 2. Bd. S. 264.
27	Toel	—	Frau	Annalen der Chemie und Pharmacie. 1855. 96. S. 247.
28	Derselbe	28	Schwestern	ebendaselbst.
29	Derselbe	30		
30	Schlossberger	—	—	Würtemberg. Correspondenzblatt. 1857. 22. (Original war nicht zugänglich) Citat nach einem Referat in Schmidt's Jahrbüchern.
31	William Roberts	21	Frau	Med. Times and Gaz. Dec. 18. 1858.
32	Heller	18	Frau	Harnconcretionen von Heller. Wien 1860. S. 67 u. 145.
33	Derselbe	43	Mann	ebendaselbst.
34—38	Leroy d'Etiolles	—	Frauen	Bullet. de la Soc. anat. de Paris. 1862. p. 331. 37. Jahrgang.
39	Bartels	40	Mann	Virchow's Archiv 26. (1863) S. 149.
40	Milner Bary	23	Mann	Beale, Urine, urinary deposits and calculi. 2. ed. Lond. 1864. p. 354.
41	Johnson	—	Mann	
42	Marowsky	44	Mann	Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1868. IV. S. 449.
43	Ivanchich	49	Mann	Wien. med. Wochenschr. 1869. No. 22.
44	Ultzmann	24	Mann	
45	Derselbe	2	Knabe	Wiener medic. Wochenschrift. 1871. No. 13 u. 14.
46	Derselbe	7	Knabe	
47	Derselbe	35	Mann	
48	Jul. Müller	30	Mann	Mündliche Mittheilung des Verf. an Prof. Ebstein u. Arch. f. Pharm. 51. Juli 1872. S. 308.
49	W. Ebstein	18	Mann	1875. Göttinger med. Poliklinik, der oben mitgetheilte Fall.
50	Heath	28	Mann	Londoner path. Gesellschaft. 2. Nov. 1875. Referat in dem Brit. med. Journal. Nov. 13. 1875.
51—52	Harnier	—	2 junge Holländer	Neubauer und Vogel, Anleitung zur Analyse des Harns. 1876. 7. Aufl. S. 336.

Aus vorstehender Zusammenstellung ergibt sich, dass von den angeführten 52 Fällen 37 aufs männliche Geschlecht und 14 aufs weibliche fallen. (Bei dem Fall von Cystinurie, welchen Willis beobachtete [No. 16][1]), ist weder Geschlecht noch Alter angegeben.)

Was die Altersverhältnisse anlangt, so ist bei 10 männlichen Kranken das Alter nicht angeführt. Einmal handelt es sich um zwei Knaben, in zwei anderen Fällen (51 u. 52) um zwei junge in Ostindien geborene Holländer, in den übrigen sechs Fällen ist schlechtweg von Männern die Rede. Bei den weiblichen Kranken fehlt sechsmal die Altersangabe. Leroy d'Etiolles (34 — 38) erwähnt nur, dass sein Vater fünf Frauen mit Cystinsteinen operirte. Im sechsten Falle handelte es sich um die Mutter zweier an Cystinurie leidender Töchter (28 und 29), deren ältere 30 Jahr alt war. Die übrigen 35 Fälle (28 Männer und 7 Frauen) vertheilen sich nach folgenden Lebensaltern:

Alter.	Männer.	Frauen.
1 — 10	5	—
11 — 20	3	2
21 — 30	9	3
31 — 40	7	—
41 — 50	4	2
51 — 60	—	—
Summa	28	7

Fälle von angeborner Cystinurie habe ich nicht auffinden können. Litzmann (45) erwähnt eines zweijährigen Knaben, welcher schon mit Ablauf des ersten Lebensjahres Harnbeschwerden, welche auf die Anwesenheit eines Steines schliessen liessen, gehabt habe, und bei dem im Alter von 2 Jahren ein Blasenstein aus Cystin und Erdphosphaten durch den Steinschnitt entfernt wurde.

Die Angabe des Alters, in dem sich die Cystinkranken befanden, als sie in ärztliche Beobachtung kamen, hat nur einen sehr bedingten Werth und lässt absolut keinen Rückschluss auf die Dauer des Bestehens der Cystinausscheidung zu, indem es Fälle gibt, wo viele Jahre hindurch Symptome vorhanden waren, welche mehr oder weniger deutlich beweisen, dass die Cystinurie schon mehrere Jahre hindurch bestanden hatte. Einer von Civiale's Kranken (25) litt seit 14 Jahren jedes Jahr wenigstens einmal an einem Anfall von Nierenkolik, der mit dem Abgange von aus Cystin bestehenden Griessteinen endigte, von denen der Kranke bereits eine ganze

1) Die im Folgenden neben den Autorennamen angeführten Zahlen beziehen sich auf das Verzeichniss der Fälle S. 15 u. 16.

Schachtel voll gesammelt. In einem Falle von Brande (7) hatte ein 40jähriger Gentleman seit 30 Jahren Cystinsteine von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Erbse entleert und seit seinem 6. oder 7. Lebensjahre litt derselbe bereits an Schmerzen in der Lende, welche es wahrscheinlich machen, dass zu dieser Zeit bereits die Niere der Sitz der Concrementbildung war. Ivanchich's (43) Patient, welcher 49 Jahr alt war, litt seit seinem 20. Jahre an Nierenkoliken.

Ségalas (18) berichtet einen Fall von Cystinsteinen bei einem 15 — 16jährigen Mädchen, welche seit ihrem 4. Lebensjahre an Nierenkoliken litt. Auch in dem Fall von Magendie (11), welcher einen Studenten der Medicin betraf, liess sich der Anfall der Nierenaffection auf eine Reihe von Jahren zurückverfolgen.

In analoger Weise verhalten sich die meisten übrigen Fälle, über welche wir eine genauere Aufzeichnung besitzen. Auch unser Patient gab an, schon seit Jahren ab und zu stechende Schmerzen in der Nierengegend gehabt zu haben, welche jedoch erst durch den zuletzt entleerten Stein ihre richtige Deutung erfuhren.

Auffallend ist es, dass unter sämmtlichen Fällen sich keiner findet, welcher bei Patienten, die das 50. Lebensjahr überschritten hatten, beobachtet worden wäre. Wenngleich daher die Cystinurie ein an und für sich den Organismus nicht erschöpfendes Leiden ist, so scheint sie doch durch die Concrementbildung und die dadurch bedingten Gefahren für die Dauer des Lebens nicht irrelevant zu sein.

Was die socialen Verhältnisse betrifft, in denen sich die Cystinkranken befanden, so gehören dieselben den verschiedensten Lebensständen an. Dass keine der verschiedenen Berufsarten, sitzende Beschäftigung u. s. w. auf die Cystinbildung von einem nennenswerthen Einfluss sein kann, beweist der Umstand, dass die Cystinurie verhältnissmässig häufig in dem zarten Kindesalter vorkommt, denn von unseren 52 Kranken entfallen 5 auf das Alter von 1—10 Jahren.

Auch ist es nicht zutreffend, dass die niederen Stände, wie Johnson (41) angibt, schlechte Wohnungen und mangelhafte Ernährung besonders zur Cystinausscheidung disponiren. Denn auch in den gut situirten Ständen findet sie sich verhältnissmässig häufig (Fälle von Civiale, 19 u. 20, Toel, 27 u. 29, Heller, 32 u. 33).

Man hat vielfach constitutionelle Bedingungen: Scrophulose, Chlorose, Anämie mit dem Auftreten von Cystinurie in Verbindung gebracht. Es ist gewiss richtig, dass auch bei solchen Individuen Cystinurie auftreten kann. Indessen ist offenbar in einer grossen Anzahl der in der Literatur mitgetheilten Fälle die Störung

es Allgemeinbefindens weit weniger Ursache, als Folge der Cystinrie. Man darf nur die Geschichte des von Civiale beobachteten rüderpaares v. Planta (21 u. 22) verfolgen, um die Ueberzeugung zu gewinnen, dass auch die kräftigst angelegten Naturen, ohne jede nachweisbare constitutionelle Störung, zudem in den glücklichen äusseren Verhältnissen, in der allerhochgradigsten Weise an Cystinurie erkranken können.

Nur der Curiosität wegen will ich anführen, dass vereinzelte Autoren das Auftreten von Cystin im Harn mit dem Rheumatismus in Beziehung gebracht haben. Salisbury[1]) unterscheidet 1) einen lithic, 2) oxalic, 3) cystic, 4) phosphatic Rheumatismus. Er lässt das Cystin im Nervengewebe und in den Blutgefässen sich anhäufen, wo es Thrombose bilden soll; in chronischen Fällen soll es dann auch im Urin vorkommen. Man kann über diese ganze Auffassung zur Zeit zur Tagesordnung übergehen, weil wir wissen, dass in den meisten Fällen Cystinurie ohne jede Spur von Rheumatismus verläuft.

Unser Kranker litt an eigenthümlichem Tremor der oberen Extremitäten, welcher sich beim Ausstrecken derselben, besonders beim Schreiben, und vorzugsweise bei dem Bestreben, dieselben in Ruhe zu halten, kund gab. Dieser Tremor hatte grosse Aehnlichkeit mit dem der Potatoren. Abusus spirituosorum fand, so viel mir bekannt geworden, nicht statt, nur dass der Kranke etwas mehr Bier trank, als seinem Alter angemessen war. Ich wage nicht, diesen Tremor, weder direct noch indirect, mit der Cystinurie in Zusammenhang zu bringen; denn in letzterer Beziehung ist zu erwähnen, dass das Leiden in keiner Weise die Constitution des Kranken untergraben hatte.

In ätiologischer Beziehung hat seit längerer Zeit und zwar mit Recht die Familiendisposition die Aufmerksamkeit der Beobachter erregt. Bereits Marcet (4 u. 5) erwähnt zwei Brüder, welche an Cystinurie litten. Hieran schliessen sich die bereits oben citirten Fälle von Civiale des v. Planta'schen Brüderpaares (21 u. 22), die von Lenoir operirten zwei Brüder (24 u. 25), die von Toel berichteten Fälle (27, 28, 29), sowie endlich die beiden jungen Holländer, von denen Harnier (51 u. 52) berichtet. Warum in einer ganzen Reihe von Fällen sich eine derartige Familiendisposition nicht nachweisen lässt, ist vollkommen unaufgeklärt. In vielen Fällen ist auf diese Verhältnisse nicht genügend geachtet. Doch besitzen wir auch nach dieser Richtung hin ganz positive Angaben. William Roberts untersuchte den Harn einer Reihe der Blutsver-

1) Amer. Journ. of med. sciences. No. 5. CVIII. p. 359.

wandten seiner Patientin, einer 21jährigen Fabrikarbeiterin (31). Sie war die jüngste Tochter der Familie. Ihre Mutter war jung gestorben an einer chronischen Krankheit. Ueber den Vater konnte sie nichts angeben. Von ihren zwei Brüdern und zwei Schwestern wusste sie nichts, was auf Steinleiden hindeutete. Roberts untersuchte den Harn eines 67jährigen Onkels, einer 24jährigen Schwester, eines 33jährigen Bruders, einer 3½jährigen Nichte, welche nicht nur cystinfrei waren, sondern auch nichts Pathologisches enthielten. Auch Bartels erwähnt in Betreff seines Falles, eines Schullehrers in den vierziger Jahren (39), dass in dessen Familie keine Fälle von Steinbeschwerden vorgekommen sind; desgleichen konnte er in dem Harn zweier Kinder des Patienten kein Cystin auffinden.

Man hat vielfach angenommen, dass die Cystinurie erblich sei. Ausser dem Falle von Toel (27, 28, 29), wo sich bei der Mutter zweier Töchter ein sehr schwefelhaltiger Urin fand, ohne dass sich jedoch Cystin in Krystallen abschied, entbehrt diese Annahme gänzlich der Begründung. In allen übrigen Fällen handelt es sich lediglich um Geschwister. Auch der Harn der Mutter unseres Patienten wurde mit negativem Erfolge untersucht. Dagegen unterschied sich der Harn des Bruders durch eine stärkere Schwefelreaction vom gesunden Urin. Der des Onkels mütterlicherseits zeigte auch keine stärkere Schwefelreaction, als die sämmtlichen normalen Urine, welche ich darauf hin untersuchte.

Der Vater unseres Kranken soll an einer Leberaffection gestorben sein. Man hat häufig Erkrankungen der Leber in Beziehung zur Cystinurie zu bringen gesucht. Indessen ist die einzige bis jetzt dafür angeführte Thatsache der von Marowsky klinisch beobachtete Fall. Der betreffende Kranke (42), ein 44jähriger Feldmesser, litt an chronischer Acholie, welche sich durch eine Entfärbung der Fäces documentirte. Die Leberdämpfung war nach allen Richtungen hin verkleinert. Icterus der Haut, sowie des Harns fehlte und Verfasser diagnosticirte einen chronischen Schwund des Leberparenchyms. Der von Marowsky geschilderte Befund entspricht in seinen Hauptzügen dem Bilde, welches Frerichs in seinen Leberkrankheiten [1]) von der chronischen Atrophie der Leber entwirft. Obgleich die Annahme Marowsky's, dass in seinem Falle eine vicariirende Ausscheidung des schwefelhaltigen Gallentaurin durch die Nieren in der Form von Cystin stattgefunden hat, manches Bestechende

1) I. Bd. 2. Aufl. 1861. S. 283.

at, so lässt sich doch vom theoretischen Standpunkte aus Einiges agegen einwenden. Ich will nur darauf aufmerksam machen, dass e Cystinausscheidung in seinem Falle keine continuirliche war, ährend die Acholie und die Störung der Leberfunction dauernd stand. Man müsste ja doch eine fortdauernde vicariirende Thätigkeit der Niere verlangen, um diese Ansicht als plausibel anzuerkennen. Indessen steht dieser Fall vereinzelt da. Auch die pathologische natomie ist bislang nicht im Stande gewesen, einen Zusammenhang wischen Cystinurie und Leberaffection nachzuweisen. Unter den enigen Sectionen von Cystinkranken, welche bis jetzt in der Literatur verzeichnet sind, ist nur in dem einen Fall von Ultzmann (47) die Leber genauer anatomisch untersucht worden. Dieser Fall betraf einen 35 Jahre alten Kaufmann, welcher seit zwei Jahren an Harnbeschwerden litt. Dem Kranken wurde auf der Dumreicher'schen Klinik ein hühnereigrosser Cystinstein durch den Steinschnitt aus der Blase entfernt. Ein Abscess im Scrotum, welcher sich nachher entwickelte, machte eine Incision nöthig, worauf sich eine vorübergehende Besserung zeigte. Indessen erfolgte unter colliquativen Erscheinungen, heftigen Diarrhöen und Schweissen bereits circa vier Wochen nach der Operation der Tod. Bemerkt muss werden, dass in dem Harn Cystin nicht beobachtet wurde, obgleich verschiedene Versuche gemacht wurden, das etwa gelöste Cystin aus demselben auszufällen. Die Section ergab:

Broncefarbene Haut bei gesunden Nebennieren, Schrumpfnieren mit narbigen Einziehungen, Hydronephrosis imprimis sinistra, Pyelitis, Vessie à colonnes, Catarrhus vesicae, Dickdarmkatarrh, Pneumonia lobularis, imprimis sinistra infer. Die Leber zeigte oberflächlich zahlreiche fahlgelbe verfettete Stellen, Körnung verwischt. In der Gallenblase ziemlich reichliche gelbgrüne Galle. Weder in der Leber, noch der Milz, noch den Nieren konnte Cystin oder Taurin nachgewiesen werden.

Verfasser schliesst daraus, dass zur Zeit, als Patient sich in der Klinik befand, die Cystinbildung im Organismus schon gänzlich aufgehört habe, und dass nunmehr das Product der früheren Cystinurie, d. i. der Harnstein, vorhanden war. Jedenfalls hat uns dieser Fall trotz der dankenswerthen Sorgfalt, welche auf seine Verwerthung verwendet wurde, in unserer Kenntniss über die genetischen Beziehungen der Cystinurie nicht weiter gebracht.

Ultzmann hebt hervor, um seine Angabe, dass die Cystinurie in der That auf längere Zeit gänzlich aufhören könne, zu unterstützen, dass in einem seiner Fälle (47) der Stein alternirend mit Cystinschichten Erdphosphate enthielt. Ich kann diese Ansicht nicht

für stringirend halten, weil bei gleichzeitiger Alkalescenz des Urins das Cystin in Lösung mit dem Harn entleert worden sein kann, während es sich dann, als der Urin seine Reaction aus irgend einem Grunde änderte, wieder auf dem Stein niederschlug. Jedenfalls aber hat Ultzmann auch in seinem Falle wiederum bewiesen, dadurch, dass er Cystin durch verschiedene Methoden nicht ausfällen konnte, dass die Cystinurie nicht ununterbrochen statt zu haben braucht.

In unserem Falle war ich bei den sehr zahlreichen Untersuchungen des Harns immer im Stande, Cystinkrystalle nachzuweisen. Die Fälle, in welchen das Cystin zeitweise im Harn fehlte, sind folgende: Prout berichtet von einem Kranken (17), bei dem vier Wochen nach der Entfernung eines Cystinsteins aus der Harnblase das Cystin fehlte, welches früher von Golding Bird in demselben beobachtet worden war. Einige Zeit später fand Prout das Cystin wieder, dann verschwand es vorübergehend aus dem Harn und wurde im Allgemeinen geringer. Prout schreibt dies der von ihm eingeleiteten Therapie (Salpeter-Salzsäure) zu, welche, beiläufig gesagt, erst neuerdings Bartels in seinem Falle ganz unwirksam fand. In dem Falle von Schweig (23), welcher einen 26jährigen blassen Schreiber betraf, war nach Abgang eines Nierensteins aus Cystin kein Cystin mehr im Harn zu finden. In dem mehrfach erwähnten Falle von William Roberts waren nach der Operation keine Cystinkrystalle im Harn mehr nachzuweisen, selbst nicht, als derselbe langsam auf $^1/_4$ eingedampft und mit Essigsäure behandelt wurde. In demselben Falle von Milner Barry (40), wo Beale den Harn eines 23jährigen Mannes untersuchte, fehlte bei der ersten Untersuchung das Cystin. Der Harn des Patienten Marowsky's, von dem oben bereits berichtet wurde, zeigte sich ebenfalls zeitweise cystinfrei. Endlich fand sich in einem Falle von Heath, der einen 24jährigen Mann betraf, bei dem durch den Steinschnitt 19 Cystinsteine entfernt worden waren, nur einmal Cystin im Harn, nämlich am dritten Tage. Auch in dem Falle von Ivanchich wurde ein zeitweises Verschwinden des Cystins aus dem Harn beobachtet.

Hieraus ergibt sich, was auch Roberts und Ultzmann, wie ich glaube, ganz richtig hervorheben, dass man bei einem Steinkranken aus dem Fehlen des Cystins im Harn niemals den Schluss machen dürfe, dass der vorhandene Stein kein Cystinstein sei. Ultzmann sagt: Wäre bei dem Steinkranken nicht zufällig mit der Steinsonde ein kleines Fragment des Cystinsteins herausbefördert worden, aus dem Harn wäre man nimmer im Stande gewesen, einen Cystinstein zu diagnosticiren.

Auf der anderen Seite kann man aber bei der Anwesenheit von ystinsedimenten im Harn immer daran denken, dass Cystinsteine rhanden sind. Einzelne Beobachter, wie Ultzmann u. A., meinen gar, dass, wenn das Cystin mikroskopisch in den Harnsedimenten chweisbar ist, man auch mit Sicherheit auf das Vorhandensein von ystinstein schliessen könne. In dieser Ausschliesslichkeit darf man esen Satz, wie ich glaube, nicht anerkennen. Bereits Willis[1]) nd Cystin in einem Falle, wo nie ein Stein abgegangen war, und wo in Grund vorhanden war, einen solchen zu vermuthen. Er wurde rauf aufmerksam gemacht durch eine gelblichgrüne Farbe des arns, seinen eigenthümlichen Geruch (wie Hagebutten gemischt mit inkendem Urin) und sein öliges Ansehen beim Lassen. Ferner ar in dem Falle von Johnson (41) nur Cystingries beobachtet, nd endlich waren auch dem Kranken Marowsky's keine Nieren- eine abgegangen.

Ferner wäre es voreilig, aus dem Umstande, dass Jemand einen ystinstein entleert, anzunehmen, dass die nächstfolgenden abgehen- en Steine dieselbe chemische Zusammensetzung hätten, denn in inem Falle von Bley (15) enthielt der zweite von einem Cystin- ranken entleerte Stein kohlensaure und phosphorsaure Ammoniak- lagnesia.

In der bei weitem grössten Mehrzahl der Fälle werden aber ntweder Cystinsteine spontan durch die Harnröhre entleert[2]), oder erden, wenn sie dieselbe nicht passiren können, Gegenstand chir- rgischer Eingriffe. Die Weichheit der reinen Cystinsteine gestattet eist die Umgehung des Steinschnittes und ihre Entfernung durch ie Lithotripsie.

Die meisten Cystinconcremente bestehen aus reinem Cystin. usserdem sind daneben: phosphorsaurer Kalk, phosphorsaure mmoniak-Magnesia und oxalsaurer Kalk. Yelloly erwähnt eines alles bei einem 4jährigen Knaben (12), wo ein Cystinstein mit inem harnsauren Kern gefunden wurde. Henry[3]) führt neben wei Cystinsteinen aus seiner Sammlung, von denen der eine 660 ran, der zweite 430 Gran wog[4]), einen dritten harnsauren Stein

1) Krankh. des Harnsyst., deutsch von Heusinger. Eisenach 1841. S. 121.

2) In einem Fall von Neill (14) gingen einer Frau von 50 Jahren durch ine Fistelöffnung zwischen Symphyse und Nabel 13 Cystinsteine ab. Heath (49) beschreibt die Geschichte eines 28jährigen Mannes, dem 19 Steine durch den Steinschnitt entfernt wurden, wovon sich 16 in der Prostata befanden.

3) Medico-chirurgical transact. 1819. Vol. X. p. 140.

4) Angaben über die Träger dieser Steine fehlen, weshalb sie in obiger Zusammenstellung nicht aufgeführt wurden.

an, dessen Kern aus Cystin bestand. Rabenhorst[1]) fand in einem Harnstein 2,3 pCt. Cystin, 1,02 pCt. Eisenoxyd, 21,62 pCt. kohlensauren Kalk und 67,43 phosphorsauren Kalk.

Cystinsteine sind ein seltenes Vorkommniss. Beneke, l. c. S. 381, fand im Jahre 1850 unter 649 Harnsteinen des Hunter'schen Museums 3 Cystinsteine. Ivanchich, l. c., fand nach einer brieflichen Mittheilung an Prof. Ebstein unter mehr als 300 Fällen von Lithotripsie nur einen Fall von Cystinsteinen. Leroy d'Etiolles, l. c., berichtet, dass unter mehr als 1100 Steinkranken, welche sein Vater operirte, 6 Cystinsteine waren. Davon befanden sich 5 bei Weibern unter nur 42 Steinoperationen, welche von diesen 1100 Fällen auf das weibliche Geschlecht entfallen. Man würde aber vorschnell urtheilen, wenn man daraus ein häufigeres Vorkommen der Cystinurie bei Weibern im Allgemeinen annehmen wollte. Einmal widerlegt sich dies durch unsere obige Zusammenstellung, ausserdem aber durch die von Ultzmann mitgetheilte Thatsache, dass die 4 Cystinsteine, welche Dumreicher unter 105 Steinoperationen fand, sämmtlich Personen männlichen Geschlechts betrafen.

Aus dem seltenen Vorkommen der Cystinsteine beim weiblichen Geschlechte darf man natürlich nicht folgern, dass auch die Cystinurie bei demselben seltener sei, als beim männlichen. Die grössere Leichtigkeit, womit die weibliche Harnröhre kleinere Concremente passiren lässt, dürfte ganz gut erklären, warum Frauen weit seltener wegen Steinbeschwerden ärztliche Hülfe aufsuchen, und dass auf diese Weise Cystinurie beim Weibe häufiger latent verlaufen kann, während sie ceteris paribus beim Manne zur Kenntniss der Aerzte kommt.

Man hat aus der Seltenheit der Cystinsteine den Schluss gezogen, dass die Cystinurie selbst ein seltenes Vorkommniss sei, und man wird dem beipflichten müssen, wenn die Thatsache richtig ist, dass die meisten Fälle von Cystinurie zur Steinbildung führen. Jedoch ist es sehr wohl möglich, dass das, was bereits Robin und Verdeil[2]) hervorheben, richtig ist, dass das Cystin im Harn häufiger vorkommt, als man denkt. Weitere genaue Harnuntersuchungen, besonders über den Schwefelgehalt des Urins, und Prüfung aller Sedimente mit dem Mikroskop werden im Laufe der Zeit wohl auch hier weitere Ergebnisse liefern. Unsere Kenntnisse über die Cystinurie

---

1) Archiv der Pharmacie. 1843. Bd. 33. 145.

2) Traité de la chimie anatomique et physiolog. Paris 1853. II. p. 526.

aben sich ja überhaupt langsam und allmählich entwickelt. Hat ns doch nach der Entdeckung des Cystin durch Wollaston 1810 st im Jahre 1824 Stromeyer[1]) und gleichzeitig mit ihm Prout as Vorkommen dieses Körpers im Harn kennen gelehrt.

Die Beobachter bis auf Stromeyer und Prout kannten nur ie Cystinsteine. Einzelne Mittheilungen weisen darauf mit einer ewissen Wahrscheinlichkeit hin, dass Cystin viel häufiger vorkomme, s man annehme. So erwähnt Beale (l. c. p. 354), dass ihm bei er Untersuchung des Harns von Geisteskranken die Entwickelung on Schwefelwasserstoff aus demselben nach bereits eintägigem tehen sehr aufgefallen sei.

Haben wir bereits oben gesehen, dass die Cystinausscheidung eitweise ganz sistiren kann, so wird es uns nicht wundern, wenn uch zu verschiedenen Zeiten bei demselben Individuum das Cystin n verschiedener Menge auftritt. In unserem Falle konnte ch in den verschiedenen Tagesmengen, welche ich auf Cystin-ehalt untersuchte (siehe S. 8 u. 11), ein ziemliches Gleichbleiben er Tagesmenge des Cystin feststellen. In den verschiedenen Unter-uchungen über den Procentgehalt des Urins an Cystin bei unserem Kranken, wo ich nicht die ganze Tagesmenge sammelte, schwankte ach der Dichtigkeit des Harns auch die Cystinmenge. In einem alle, wo der Kranke nach starkem Biergenuss (Best. VIII. S. 6) n kurzer Zeit eine sehr grosse Menge diluirten Harns entleerte, war as Cystin, wenngleich mikroskopisch nachweisbar, doch in so ge-inger Menge vorhanden, dass es durch das Gewicht nicht festge-tellt werden konnte.

Beale und Bartels fanden, dass der Nachtharn mehr Cystin nthalte, als der Tagharn, und dass nach körperlichen Anstrengungen er Cystingehalt zunehme. Beale constatirte eine Vermehrung des ystin beim Tabakrauchen, Bartels bei Nachtwachen, bei leichten ieberzuständen, wie er sie bei seinem Kranken in Folge mehrfach ecidivirender Mandelentzündungen beobachtete. Der Genuss verschie-dener Speisen und Getränke scheint in seinem Falle ohne wesent-lichen Einfluss auf die Cystinmenge gewesen zu sein.

Was den Harn der Cystinkranken betrifft, so ist er verschieden, je nachdem die Cystinurie allein besteht oder mit einer Entzündung der Harnwege einhergeht. Auf letzteren Punkt will ich hier nicht näher eingehen. Der Harn unseres Kranken enthielt nie eitrige Bei-mengungen, sondern nur einen mässigen Schleimgehalt. Einen

1) Annals of philosophy. New series. 1824. VIII.

eigenthümlichen Geruch, wie er von mehreren Beobachtern angeführt wird, so auch von Prout (Geruch nach faulem Kohl), konnte ich nicht entdecken. Der frisch entleerte Urin roch urinös, nur bei der Fäulniss zeigte er einen Geruch nach Schwefelwasserstoff. Die Fäulniss trat im heissen Sommer des Jahres 1875 gewöhnlich den zweiten Tag ein. Wie oben bereits angegeben, verhinderte ich dieselbe durch Zusatz von Salicylsäure.

Die Harnmenge war bei unserem Kranken die normale, schwankte zwischen 1700 — 2230. In den meisten Fällen scheint dieselbe normal zu sein. In einzelnen Fällen ist sie augenscheinlich vermindert. In dem Falle von Bartels (39) betrug dieselbe im Mittel von während 8 Tagen entleertem Urin 1078 Ccm. pro die. In anderen, wie in dem von Ultzmann, l. c., wird die Tagesmenge auf 3000 angegeben.

Der frisch entleerte Urin reagirte meist deutlich sauer, hatte ein spec. Gew. von ungefähr 1015, war von blassgelber Farbe und zeigte ein wolkiges Sediment. Die Krystalle haben eine Neigung, sehr fest am Glase zu haften, so dass nach dem Entleeren des Uringlases es aussieht, als wenn feine Sandkörnchen im Glase wären.

Auffallend war in unserem Falle die verringerte Ausscheidung von Harnsäure. Dass bei Cystinurie die Harnsäure-Ausscheidung mehr oder weniger beträchtlich herabgesetzt ist, ist eine alte Erfahrung. Bereits Stromeyer, l. c., macht darauf aufmerksam. Auch Prout, l. c., fand in seinen beiden Fällen die Harnsäure vermindert, im ersteren fand sich kaum eine Spur Harnsäure, im zweiten betrug sie 0,0016 pCt. Desgleichen konnte Venables in seinem Falle (13) nur Spuren von Harnsäure auffinden. Aehnliche Erfahrungen machten Willis, l. c., und Ivanchich (43), welche die Harnsäure vollständig vermissten. Interessant sind die Angaben von Beale, welcher den Harn des Kranken von Milner Barry (40) dreimal untersuchte. Bei der ersten Untersuchung, wo das Cystin fehlte, fanden sich 0,05 pCt. Harnsäure. In den beiden anderen Untersuchungen, wo bei dem ersteren der beiden Harne (Nachtharn) 0,0906 pCt. Cystin, in dem zweiten (Tagesharn von demselben Tage) nur Spuren von Cystin vorhanden waren, fehlte die Harnsäure vollständig. Nur Bartels fand nach dem Zusatz von Essigsäure im Urin reichliche Harnsäure. [1])

---

1) Eine genauere Bestimmung der Harnsäure ist nicht angegeben.

Anmerk. bei der Correctur. Eine genaue Bestimmung der Harnsäure findet sich in der oben erwähnten Beobachtung von Loebisch.

Was den Harnstoffgehalt betrifft, so gibt Stromeyer an, dass er denselben in nicht natürlicher Menge vorhanden gefunden habe. Dagegen fand denselben Willis nicht vermindert. Beale fand in den drei Harnuntersuchungen den Harnstoff des Kranken zu 32,80, 19,00, 28,40 Grm. pro mille. Roberts in seinem Falle (25) zu 1,4 pCt. Bartels, l. c., constatirte eine mittlere Harnstoffmenge von 27,18 pM. = 2,7 pCt. Ultzmann fand den Harnstoff im normalen Verhältnisse, desgleichen Jul. Müller (47). In unserem Falle war die Harnstoffmenge ebenfalls normal.

Auf die Chloride wurde Rücksicht genommen von Bartels. Die Menge derselben betrug täglich (Mittel aus 8 Tagen) 7,051 Grm. Jul. Müller, l. c., fand dieselben nicht vermindert. Beale bestimmte die Menge derselben in drei Untersuchungen als 12 pM., 9,30 pM., 11,20 pM.

Ein besonderes Augenmerk wurde in unserem Falle auf den Gehalt des Harns an Schwefelsäure gerichtet. Dieselbe erschien um 0,03 pCt. vermindert und stand insofern mit der Cystinausscheidung in einem directen Verhältnisse, als sie mit derselben sank und stieg. Ein analoges Verhalten zeigen die drei Untersuchungen von Beale; bei der ersteren derselben, wo, wie oben bemerkt, kein Cystin vorhanden war, betrug die Schwefelsäuremenge 1,7 pM., bei der zweiten Untersuchung betrug dieselbe 4,5 pM. bei Gegenwart von 0,906 pM. Cystin. Bei der dritten Untersuchung, wo Cystin in Spuren vorhanden war, betrug die Schwefelsäuremenge 1,90 pM.

Das Cystinsediment im Harn bestand, wie ich bereits angegeben, immer aus sechsseitigen Tafeln. Wenn man aber Cystin löst und wieder auskrystallisiren lässt, so stellt sich heraus, dass noch andere Krystallformen beobachtet werden. Am genauesten sind die Krystallformen des Cystin von Robin und Verdeil[1]) beschrieben und auf den Tafeln des dazu gehörigen Atlas 33 u. 34 abgebildet worden. Ich selbst habe eine Reihe von Untersuchungen darüber angestellt, deren Ergebnisse kurz folgende sind.

Wenn man Cystin in Ammoniak löst, filtrirt und im Uhrgläschen stehen lässt, so scheiden sich neben den sechsseitigen Tafeln *a* auch spärliche Prismen *b* aus, welche ich Fig. 1 (Taf. III) mit dem Zeichenprisma bei einer Vergrösserung von 450 copirt habe.

Die sechsseitigen Tafeln haben verschiedene Grösse, oft sind sie selbst unter dem Mikroskop verschwindend klein, oft sehr gross. Sie kommen theils vereinzelt, theils zu grösseren abermals eine sechs-

1) l. c. p. 526 u. 532.

seitige Figur darstellenden Gruppen dergestalt geordnet vor, dass wie in Fig. *a* 1 (Taf. III) die correspondirenden Seiten der einzelnen Krystalle untereinander parallel zu einander verlaufen.

Bei verschiedener Beleuchtung lassen sie durch einen am Rande erscheinenden doppelten dunkeln Contour die niedrigen Seitenflächen erkennen und somit ein Urtheil über ihre Dicke gewinnen.

Im mikroskopischen Polarisationsapparat erscheinen zwischen gekreuzten Nikols die isolirten flachliegenden Tafeln stets ohne Farbe hell und dunkel, während aufgerichtete oder ein Haufwerk bildende farbig sich präsentiren.

Was die Winkel betrifft, so ergab die Messung isolirter Täfelchen mit dem von Schmidt zuerst angewandten Mikrogoniometer folgende Werthe:

	Minimum.	Maximum.	Medium.
a	119,8	120,2	120,0
b	119,2	120,4	119,8
c	119,6	120,2	119,9
d	120,2	120,6	120,3
e	119,8	120,3	119,55
f	119,4	120,1	119,25

Eine andere Bestimmung gab folgende Werthe:

a	119,6	120,0	119,3
b	119,3	120,3	119,8
c	120,1	120,5	120,3
d	119,0	120,1	119,05
e	119,7	120,6	120,15
f	119,6	120,4	120,0

Man kann aus diesem Resultate schliessen, dass die Tafeln regelmässig sechsseitig sind, was 120° für den einzelnen Winkel voraussetzt, und somit muss ich der Angabe Brücke's[1]), dass die Winkel der sechsseitigen Tafeln gleich seien, beipflichten.

Die Seiten derselben sind meist gleich, oft sind zwei oder drei homologe Seiten kleiner oder grösser, als die übrigen. Diese Ungleichheit der einzelnen Seiten der hexagonalen Tafeln entsteht, wie man hier und da an gleichseitigen Tafeln verfolgen kann, dadurch, dass sich parallel einer oder mehreren Seiten Abspaltungen bilden, Fig. 1 *a* 2 (Taf. III). Hieraus erklärt es sich auch, dass die Winkel trotz Ungleichheit der Seiten als correspondirende Winkel, welche entstehen, wenn Parallelen durch eine dritte Linie geschnitten werden, gleich sind.

---

1) Vorles. der Physiol. II. Aufl. 1875. S. 392.

Die Prismen sind zum Theil verhältnissmässig lang. Oft sind sie an den Enden, oft in der Mitte am dicksten und laufen von da nach einer oder nach beiden Seiten spitz zu. Auf ihrer Oberfläche zeigt sich eine feine Streifung, welche sich an den Enden oft als hervorstehende Strahlen ausnimmt, so dass die Prismen aus zarten prismatischen Nadeln zu bestehen scheinen. Eine eigenthümliche garbenförmige Gruppirung der prismatischen Cystinkrystalle ist in Fig. 1 *c* (Taf. III) abgebildet.

Vereinzelt fanden sich Tafeln, welche auf ihrer Oberfläche unregelmässig concentrische Windungen zeigen, Fig. 1 *a* (Taf. III).

Wenn man nun die filtrirte ammoniakalische Lösung mit Essigsäure übersättigt und dieselbe aus der sauren Lösung auskrystalliren lässt, so habe ich meistens die in Fig. 2 (Taf. III) abgebildeten Krystalle erhalten.[1])

Hier erscheinen neben sehr spärlichen sechsseitigen Tafeln (*a*) zahlreiche Prismen (*b*), welche sich jedoch besonders dadurch von den aus Ammoniak ausgeschiedenen unterscheiden, dass sie kleiner sind, als jene und rhomboëdrisch oder rechtwinklig erscheinen.

Daneben zeigten sich quadratische und rechtwinklige Platten mit abgestumpften Ecken.

Brücke gibt an, dass das Cystin in Ammoniak gelöst, filtrirt und mit Essigsäure gefällt sich in schönen sechsseitigen Tafeln mit gleichen Winkeln ausscheide, dass dagegen, wenn man die ammoniakalische Lösung verdunsten lässt, das Cystin in sechsseitigen Säulen ausschiesst. Unsere Erfahrungen sind meistens umgekehrt, wie die Brücke'schen. Wir fanden, dass sich aus ammoniakalischer Lösung hauptsächlich Tafeln, aus der essigsauren hauptsächlich Prismen[2]) ausscheiden.

Eine Therapie gegen die Cystinurie wurde in unserem Falle nicht eingeleitet. Alle bis jetzt dagegen versuchten Mittel haben sich als nutzlos gezeigt. Bartels fand erst neuerdings die von Prout so sehr empfohlene Salpeter-Salzsäure ganz wirkungslos. Er liess dieselbe seinen Kranken zwei Monate lang fortgebrauchen, ohne dass die geringste Einwirkung auf die Menge des entleerten Cystin wahrnehmbar war. Bartels empfiehlt darauf zu halten, dass eine reichliche Urinentleerung stattfinde. Er räth, bei den Cystinkranken für eine hinlängliche Menge von Lösungsmitteln für das durch die Nieren

---

1) Zuweilen wollte es auf keine Weise gelingen, aus ammoniakalischer Cystinlösung und Essigsäure andere als sechsseitige Tafeln zu erhalten.

2) Eine chemische Analyse dieser prismatischen Krystalle wurde nicht gemacht.

ausgeschiedene Cystin zu sorgen, so lange wir nicht im Stande sind, seine Bildung zu verhindern, und suchte dies bei seinem Kranken, welcher eine spärliche Urinsecretion zeigte (im Mittel 1078), durch den täglichen Genuss von Selterswasser zu erreichen. Bartels schreibt es dieser Therapie zu, dass sein Knabe, bei dem hierdurch die Harnmenge auf 1400 — 1500 Ccm. stieg, von gefährlichen Zufällen verschont blieb.

Obgleich wir wissen, dass die Alkalien das Cystin lösen, werden wir uns doch hüten müssen, durch Mittel, welche den Harn alkalisch machen, seine Lösung zu versuchen: einmal, weil uns die Erfahrung gelehrt hat, dass man auch im alkalischen Harn Cystinsedimente findet und dieser Zweck somit nur unvollkommen erreicht wird, insbesondere aber, weil im alkalischen Urin sich die Phosphate niederschlagen, welche bekanntlich selbst Concremente bilden, auf welchen sich dann weiterhin Cystin absetzen und zur Vergrösserung der Concremente beitragen kann.

Ueber die Ursachen, welchen das Cystin seine Entstehung im Organismus verdankt, wissen wir leider zur Zeit nichts Bestimmtes, und auch unser Fall ist nicht im Stande über diesen Punkt Licht zu verbreiten.

In der ersten Zeit, als man Cystin nur als Bestandtheil von Blasensteinen kannte, verlegte man den Ort seiner Bildung in die Blase, und als man nachher Cystin auch in den Nieren entdeckte, wurden diese als Bildungsstätte desselben angesehen; und der Befund Scherer's, welcher dasselbe einmal in der Leber eines Potators nachwies, wies sogar als den möglichen Ausgangspunkt dieses Körpers auf die Leber hin.

Indessen haben wir bereits oben gesehen, dass Ultzmann trotz Anwesenheit von Cystinsteinen weder in der Leber noch in den Nieren Cystin finden konnte. Das einzige positive Factum, welches uns aus unseren Untersuchungen entgegentritt, ist die häufige Verminderung, ja das vollständige Fehlen der Harnsäure.

Es entsteht die Frage, ob das Fehlen der Harnsäure mit dem Auftreten des Cystin in irgend welcher derartigen Beziehung steht, dass man annehmen kann, dass das Cystin sich auf Kosten der Harnsäure bilde. Freilich ist der erste dagegen zu machende Einwand der, dass Harnsäure im Gegensatz zu Cystin schwefelfrei ist.

Aber der Schwefelgehalt könnte behufs Bildung des Cystin aus verschiedenen schwefelhaltigen Verbindungen des Organismus bezogen werden. In unserem Falle fand sich zunächst eine eigenthümliche Uebereinstimmung zwischen der Ausscheidung des Cystin und

der schwefelsauren Verbindungen, in der Weise, dass mit einer steigenden Menge der Schwefelsäure auch die des Cystin stieg. Ausserdem aber fand sich auch der Schwefelsäuregehalt des Urins etwas vermindert.

Ob in den Sulphaten des Harns eine Quelle für den Schwefelgehalt des Cystin gefunden werden kann, wage ich nach den spärlichen bis jetzt vorliegenden Thatsachen nicht zu entscheiden. Jedenfalls ist das von so vielen Beobachtern gefundene Factum der mangelhaften oder fehlenden Harnsäure-Ausscheidung (vergl. Beale l. c.) bei der Cystinurie nicht zu ignoriren.

In chemischer Hinsicht dürfte es keinen Anstoss finden, dass die Harnsäure Material zur Bildung des Cystin liefert. Denn aus Harnsäure entstehen bekanntlich bei verschiedenartigen Reactionen Stoffe, in welchen die Gegenwart einer Gruppe von drei miteinander enger verbundenen Atomen allgemein angenommen wird, z. B. im Alloxan und seinen Derivaten, und man kann sich ohne Schwierigkeit vorstellen, dass die Harnsäure zersetzt und aus ihr ein solcher Körper mit drei Atomen C gebildet wird, der sich den vorhandenen aus Eiweissstoffen stammenden Schwefel oder von demjenigen Schwefel, der im normalen Harn als schwefelsaure Verbindung auftritt, so viel aneignet, als hier die Verminderung an Schwefelsäure im Harn beträgt.

Die bisherigen Beobachter, welche Hypothesen über die Entstehung des Cystins im Organismus aufgestellt haben, haben, soweit mir bekannt, mit der von mir hervorgehobenen verminderten Harnsäure-Ausscheidung nicht gerechnet. Vielmehr war man geneigt, die Bildung des Cystins auf Taurin zurückzuführen.

Der Gedanke hierzu liegt ja bei dem hohen Schwefelgehalt dieser beiden Körper sehr nahe. So hat neuerdings Marowsky darauf hingewiesen, dass Cystinurie vicariirend eintrete, wofern die gallenbereitende Leberfunction darniederläge.

Neben anderen oben bereits angeführten Bedenken möchte ich gegen die Marowsky'sche Auffassung insbesondere hervorheben, dass es höchst auffallend wäre, wenn von den verschiedenen Gallenbestandtheilen nur das Taurin (als Cystin) im Harn erschiene und ausserdem keine anderen Gallenbestandtheile. Dazu kommt, dass in den Fällen, wo wirklich Gallenbestandtheile in der Niere ausgeschieden werden, weder Taurin noch Cystin gefunden wird.

So bemerkt Külz ausdrücklich l. c.: „Taurin habe ich weder im normalen noch im ikterischen Harn auffinden können.“ Zu demselben Resultat sind Kühne und Voit gekommen.

Vom rein chemischen Standpunkte aus freilich würden sich ganz

gut Beziehungen zwischen Cystin und Taurin auffinden lassen, besonders liesse sich die Entstehung des Taurin aus dem Cystin in folgender Weise sehr gut construiren:

Wendet man folgende atomistische Formeln an:

$$\begin{matrix} CH^2\ NH^2 \\ CH\ \ SH \\ CO\ \ OH \end{matrix} = C^3H^7NSO^2 = \text{Cystin}$$

und

$$\begin{matrix} CH^2\ NH^2 \\ CH^2\ SO^2OH \end{matrix} = C^2H^7NSO^3 = \text{Taurin.}$$

oder besser nach Erlenmeyer's Auffassung[1]) der Amidosäuren:

$$\underbrace{\begin{matrix} CH^2\ NH^3 \\ CH\ \ SH \\ CO\ \ O \end{matrix}}_{\text{Cystin}} \qquad \underbrace{\begin{matrix} CH^2\ NH^3 \\ CH^2\ SO^2O \end{matrix}}_{\text{Taurin}}$$

so erscheint das Taurin als naturgemässes Oxydationsproduct des Cystin. Wollte man aus diesen rein chemischen Betrachtungen einen Rückschluss auf die Verhältnisse im menschlichen Organismus machen, so müsste man sich vorstellen, dass in einzelnen Fällen unter nicht gekannten Bedingungen das Cystin nicht zu Taurin oxydirt wird und so im Harn erscheint.

Aber so plausibel diese letztere Ansicht auch vom theoretischen Standpunkte aus sein mag, so ist sie doch bei dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse über den thierischen Stoffwechsel nicht näher zu begründen.

Ich glaube daher, dass wir zunächst bei weiteren Untersuchungen unser Augenmerk auf die einzelnen Harnbestandtheile, insbesondere auf das Verhalten der Harnsäure und der Sulphate lenken müssen. Die bisher dabei gewonnenen Resultate sind auffallend genug, um zu weiteren Prüfungen aufzufordern.

---

1) Annalen der Chemie. 176. S. 349.

Nachschrift: Die Cystinausscheidung bei dem Kranken O. besteht noch. Er stellte sich am 20. August 1876 Herrn Professor Ebstein wieder vor mit 4 kleinen Cystinsteinen, welche er am 18. August entleert hatte. Das Gewicht derselben beträgt lufttrocken 0,06; 0,05; 0,03; 0,019. Auch der Urin am 20. August enthielt Cystinkrystalle. Im Befinden des Kranken ist keine Veränderung eingetreten.

Fig. 1.

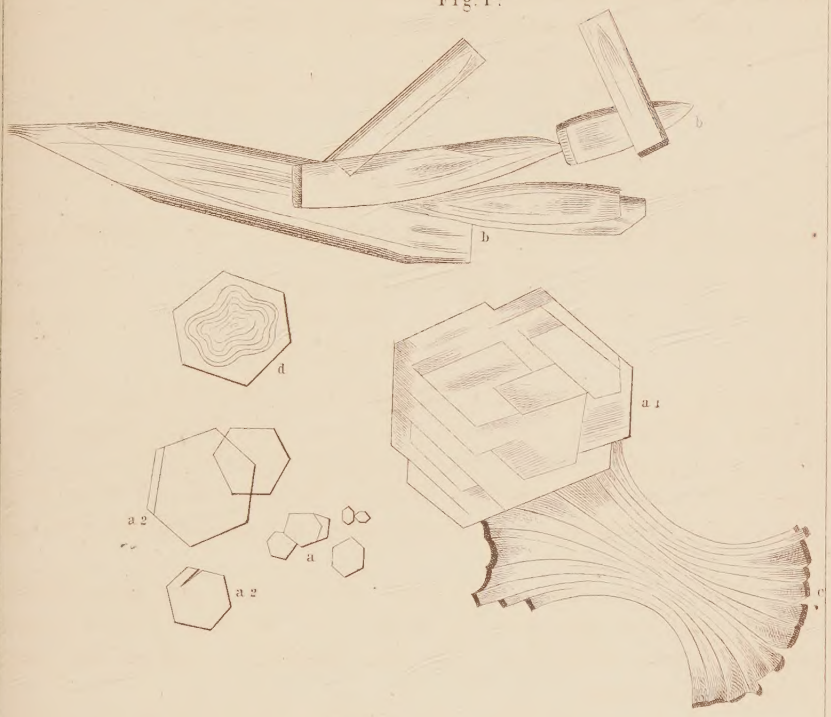
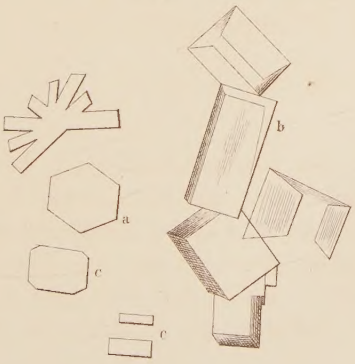
Fig. 2.